

17 指一 1 高感受性悪性腫瘍に対する標準的治療確立のための多施設共同研究

主任研究者 東海大学医学部 堀田 知 光

研究成果の要旨

本研究の成果については、成人 T 細胞白血病/リンパ腫(ATLL)に対する JCOG9303 の成績を踏まえて実施した mLSG15 (VCAP-AMP-VECP)と mLSG19(biweekly CHOP)との第 III 相 RCT (JCOG9801)は最終解析結果を 2005 年 ASH に発表した。CR 率、MST、OS は marginal ではあるが mLSG15 が上回り、現時点での標準的治療と評価された。鼻 NK/T リンパ腫に対する放射線と DeVIC 療法の I/II 相試験の第 I 相部分を 2005 年 ASH で発表した。進行再発乳がんに対する併用内分泌・化学療法(3-TM) (JCOG9114)は奏効率 54%、5 年 OS 13%であった。転移性乳がんに対する CA と Docetaxel の投与順位の RCT (9802)は 2005 年 ASCO に発表した。本年度から婦人科腫瘍グループが参入した。臨床試験の推進のためのグループ研究の基盤整備のサポートを行った。

研究者名および所属施設

研究者名	所属施設および職名
堀田 知 光	東海大学医学部 血液腫瘍内科学 教授
飛内 賢 正	国立がんセンター中央病院 血液内科 特殊病棟部 13B 病棟医長
中田 匡 信	国立がんセンター東病院 外来部造血管器科 医員
森島 泰 雄	愛知県がんセンター 血液・細胞療法部 部長
木下 朝 博	名古屋大学大学院 医学系研究科 助教授
上田 龍 三	名古屋市立大学大学院 医学研究科 臨床分子内科学 教授
山口 素 子	三重大学大学院医学系研究科 助手
鈴木 孝 世	滋賀県立成人病センター 血液内科 主任部長
朝長 万左男	長崎大学大学院歯薬学総合研究科 原研内科 教授
青儀 健二郎	独立行政法人国立病院機構四国がんセンター 乳腺科 医師
井上 賢 一	埼玉県立がんセンター 内分泌科 科長兼副部長
南 博 信	国立がんセンター東病院 化学療法科 病棟部医長
山本 尚 人	千葉県がんセンター 乳腺外科 部長
藤原 康 弘	国立がんセンター中央病院 第一領域外来部 通院治療センター医長
増田 慎 三	国立病院機構大阪医療センター 外科 医師
嘉村 敏 治	久留米大学、医学部、産婦人科学講座 教授
吉川 裕 之	筑波大学・大学院人間総合科学研究科 機能制御医学専攻 婦人周産期医学 教授
笠松 高 弘	国立がんセンター中央病院 婦人科 医長

総括研究報告

1 研究目的

本研究の目的は、化学療法および放射線に感受性が高いリンパ系悪性腫瘍および乳がんを対象に悪性度、病期、予後因子に則した有効な新治療法を開発し、これを適正な臨床試験により評価し、治癒率の高い標準的治療を確立することにある。具体的にはリンパ系腫瘍としてホジキンリンパ腫(HL)および非ホジキンリンパ腫(NHL)、成人 T 細胞白血病・リンパ腫(ATLL)、多発性骨髄腫(MM)、進行乳がんおよび転移性乳がん、さらに婦人科悪性腫瘍に対して JCOG(Japan Clinical Oncology Group)の多施設共同のランダム化割付試験を含む臨床試験を JCOG データセンターの協力の下に科学的・倫理的に行い、がんの治癒率の向上を目指す。

分担研究課題

高感受性悪性腫瘍に対する標準的治療確立のための多施設共同研究
リンパ系腫瘍に対する標準的治療確立のための多施設共同研究
リンパ系腫瘍に対する標準的治療確立のための多施設共同研究
リンパ系腫瘍に対する標準的治療確立のための多施設共同研究

リンパ系腫瘍に対する集学的治療の研究

リンパ系腫瘍に対する集学的治療の研究

リンパ系腫瘍に対する標準的治療確立のための多施設共同研究

リンパ系腫瘍に対する標準的治療法確立のための多施設共同研究

リンパ系腫瘍に対する標準的治療法確立のための多施設共同研究

乳がんに対する標準的治療確立のための多施設共同研究
乳がんに対する集学的治療の研究

乳がんに対する標準的治療確立のための多施設共同研究

乳がんに対する標準的治療確率のための多施設共同研究

悪性葉状腫瘍再発例に対するドセタキセル/ゲムシタビン併用化学療法の有用性の検討

乳がんに対する標準的治療法確立のための多施設共同研究

薬剤耐性再発卵巣がん・卵管がん・腹膜がんに対する新規化学療法の開発に関する研究

婦人科腫瘍に対する標準的治療確立のための多施設共同研究

婦人科悪性腫瘍に対する標準的治療確立のための多施設共同研究

2 研究成果

本年度の成果をグループ別に記す。

1. リンパ腫グループ：

1) 中高悪性度 NHL の high/high-intermediate リスク群に対して強化 CHOP 療法としての有効性が認められた biweekly (Bi) CHOP 療法 (LSG19: JCOG9505) が標準的 CHOP を上回るか否かを検証する第 III 相 RCT (JCOG 9809) は 2002 年 12 月に予定中間解析 (286 例) において、Bi-CHOP 群の PFS が CHOP 群をわずかに下回り、登録を継続しても上回る可能性が小さい (19%) と推計され、効果・安全性評価委員会の勧告を受け入れて試験を中止した。安全性については grade4 の好中球減少が 83.6%, 51.6% と Bi-CHOP 群に低かったが G-CSF の予防投与によるものと考えられた。治療関連死は Bi-CHOP 群の 1 例でカリニ肺炎がみられた。ST 合剤の予防投与で安全に遂行できた。本研究結果は 2003 年 ASCO に発表し、dose-dens 化学療法の意義に再考を迫る結果として国際的に注目された。現在、総括報告書および論文作成中である。

進行期低リスクびまん性大細胞 B リンパ腫の low/low-intermediate リスク患者を対象とした CHOP 療法におけるリツキシマブの投与スケジュールの差による有効性の評価を目的とする第 III 相 RCT の試験計画書の審査中である。マンテル細胞リンパ腫に対する自家造血幹細胞移植を併用する免疫化学療法の第 II 相試験のプロトコール作成中である。予後不良の進行期 CD20 陽性びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫に対する併用寛解導入療法に引き続く自家幹細胞移植併用大量化学療法のランダム化第 II 相 RCT のプロトコールコンセプト (PC511) が承認された。

2) NK/T 細胞リンパ腫：限局期鼻 NK/T リンパ腫に対す

る化学療法と放射線療法の同時併用の実行可能性、安全性および有能性を評価するための第 I/II 相試験

(JCOG0211-DI: 計画研究班との共同) を 2003 年 9 月に登録開始した。第 I 相部分を終了し、レベル 1 が推奨用量と判定された。本研究 2005 年 ASH に発表した。現在、第 II 相部分を進行中である。

3) 成人 T 細胞白血病・リンパ腫 (ATLL) ; わが国特有の予後不良のリンパ系腫瘍 ATLL に対する多剤併用共通プロトコール (JCOG 9303) の良好な成績を受けた次期プロトコールとして同共通プロトコール (mLSG15) と Biweekly CHOP (mLSG19) とのランダム化第 III 相試験 (JCOG 9801) は 1998 年 7 月に開始し、2 年間の期間延長を含めて 2003 年 10 月末に 180 例で登録終了した。grade4 の白血球減少は mLSG15 が 82.0%, mLSG19 が 56.9% で、全例の 2 年 OS および 2 年 PFS はそれぞれ 23.3% (95%CI: 15.1-31.6)、12.8% (95%CI: 6.4-19.2) である。予定の最終解析により ORR, CRR, PFS とも mLSG15 が上回り、OS も同様の傾向であり、mLSG15 は現在の標準的治療と評価される。本研究結果は 2005 年 ASH に発表した。

55 歳以下の予後不良 ATLL に対する骨髄破壊の前処置法を用いた同種造血幹細胞移植法を組み込んだ治療戦略に関する第 II 相試験のプロトコールコンセプト (PC505) が承認され、現在プロトコールの作成中である。

4) 多発性骨髄腫; MP (メルファラン+プレドニゾン) 療法あるいは VAD (ビンクリスチン、アドリアマイシン、デキサメサゾン) 療法で CR+PR に至った患者を対象に支持療法としてインターフェロン α とプレドニゾン併用とプレドニゾン単独のいずれが有用かを検証するためのランダム化第 III 相試験 (JCOG0112; MM-RCT01) は 2002 年 11 月に開始した。しかし、海外データから IFN 上乘せ効果に対する期待が薄れたこと、若年者については自家造血幹細胞移植併用の大量化学療法が標準的対応と認識されたことなどの理由により登録状況が予定を大幅に下回った。2004 年 7 月に登録一時停止して大幅な改正を予定したが、十分な合意が得られず 2005 年 7 月に試験を中止した。現在、厚労科研費飯田班との共同で再発・不王例に対する新規分子標的薬 (ボルテゾミブ) を組み込んだ救済療法の臨床試験を計画中である。

2. 乳がんグループ：

1) 内分泌療法耐性転移性乳がん症例に対して、CA (シクロホスファミド, アドリアマイシン) 療法を 6 サイクル行った後に二次治療としてドセタキセルを 6 サイクル投与する方法 (A 群) に対し、ドセタキセルを 6 サイクル投

与し二次治療として CA を 6 サイクル投与する方法 (B 群)、および一次・二次治療として CA/ドセタキセルを交互に合計 6 サイクル投与する方法 (C 群) の CA とドセタキセルの投与順位に関する 3 群間ランダム化比較試験 (JCOG9802) は治療成功期間 (TTF) をプライマリーエンドポイントとし、登録期間 3 年、追跡期間 3 年を設定して 1999 年 1 月より 2003 年 5 月までに 441 例が登録された (A 群 146 例、B 群 147 例、C 群 148 例)。主な毒性は血液毒性で一次治療については grade4 の好中球減少を A 群 2.2%、B 群 23.6%、C 群 19.3%、二次治療でそれぞれ 17.0%、4.1%、11.4%であった。TTF は 3 群間で差はなく 1 年 TTF 割合はそれぞれ 12.8% (7.3-18.4%)、12.2% (6.9-17.5%)、14.3% (8.6-19.9%) であった。一方、2 年 OS 割合は A 群 48.1% (39.6%)、B 群 53.1% (44.5-61.6%)、C 群 52.7% (44.3-61.1) と B 群が上回る傾向がみられた。この結果からドセタキセルは 1st line から使いうると考えられた。この成績は 2005 年 ASCO に口頭発表した。

2) アンスラサイクリン耐性の転移性乳がんを対象として、パクリタキセル 3 週 1 回 (1 回投与量 175mg/m²) を 8 サイクル投与するレジメンとパクリタキセル 1 週 1 回 (1 回投与量 80mg/m², 3 週連続投与、1 週休薬) を 6 サイクル投与するレジメンの有効性を評価するためのランダム化比較試験 (JCOG0111) を予定症例数 220 例、登録期間 2 年、追跡期間 1 年を予定して開始した。しかし、登録開始より 6 ヶ月時点で登録数は 5 例と不良であった。そこでアンスラサイクリン耐性の定義を変更する等のプロトコール改訂を行ったが、登録集積は停滞し 2004 年 2 月 10 日に登録終了した。現在最終解析中である。

3) 厚労科研費渡辺班の腫瘍径 2cm 以上の I-III A 期の原発乳がんに対する術前化学療法とそれに続く放射線照射の有効性と安全性に関する第 II 相試験をグループ研究の基盤整備としてサポートした。本研究は予想を大きく上回るペースで登録され、予定の中間解析前に目標登録数に達したが、最初の 7 例の適格例で病理学的完全奏功が得られなかった。この試験は今後 17 指-1 で追跡する。

3. 婦人科腫瘍グループ

平成 17 年度から本研究班に参入した。標準治療無効/耐性再発/再燃卵巣がん・卵管がん・腹膜がんに対する経口エトポシドとイリノテカンの併用化学療法の II 相試験 (JCOG-DI) はデータセンター管理となり、JCOG0503 として遂行することとなった。厚労科研費嘉村班の IV 期および再発子宮頸がんに対するパクリタキセル/シスプラチン併用療法 vs パクリタキセル/カルボプラチン併用療

法のランダム化比較試験 (JCOG0505) はプロトコール審査中である。

3 倫理面への配慮

本研究における倫理面への配慮については JCOG ガイドラインに準拠してプロトコール作成、インフォームドコンセント、臨床安全性確保などを実行している。プロトコールは JCOG 臨床試験審査委員会の承認を必要とし、かつ研究の実施にあたっては施設の臨床試験審査委員会もしくは倫理審査委員会の承認後に研究を開始している。プロトコールには適格規準、減量規定、中止規準を明確にし、有害事象発生を未然に防ぐとともに、これが生じた場合にも適切に対処する方法を明記し、対象患者に対して開示文書をもって十分な説明と文書での同意を得た上で実行する。また対象患者のプライバシーに関する配慮として成績の評価や発表にあたって個人を特定できる一切のデータを公表しない。

研究成果の刊行発表

外国語論文

1. Asai, S., Hotta, T., et al., Ultrasonographic Appearance and Clinical Implication of Bilateral Breast Infiltration with Leukemia Cells. *Research and Development in Breast Ultrasound*: 185-189, 2005
2. Mori, M, Hotta, T., et al., Long-Term result of a Multicenter randomized, comparative trial of modified CHOP versus THP-COP versus THP-COPE regimens in elderly patients with Non-Hodgkin's lymphoma. *International Journal of Hematology* 81: 246-254, 2005
3. Imai, Y., Tobinai, K., Morishima, Y., Hotta, T., et al., Isolation and transplantation of highly purified autologous peripheral CD34+ progenitor cells: purging efficacy, hematopoietic reconstitution in non-Hodgkin's lymphoma (NHL): result of Japanese phase II study. *Bone Marrow Transplantation* 35: 479-487, 2005
4. Tsuboi, K., Hotta, T., et al., Potential and origin of the hematopoietic population in human skeletal muscle. *Leukemia Research* 29 ELSEVIER: 317-324, 2005
5. Kusumoto, S., Ueda, R., Tobinai, K., et al., Diffuse large B-cell lymphoma with extra BCL-2 gene signals detected by FISH analysis is associated with "non-germinal center phenotype" categorized by Immunohistochemistry. *Am J Surg Pathol*, 29:1067-73, 2005.
6. Ishikura, S., Tobinai, K., Kinoshita, T., et al., Japanese multicenter phase II study of CHOP followed by radiotherapy in stage I-III, diffuse large B-cell lymphoma of the stomach. *Cancer Sci*, 96:349-52, 2005.
7. Kouno, T., Tobinai, K., et al., CD56-positive small round cell tumor: Osseous plasmacytoma manifested in osteolytic tumors of the iliac bone and femora. *Jpn J Clin Oncol*, 35:90-3, 2005.
8. Sekiguchi, N., Tobinai, K., et al., Follicular lymphoma sub-grouping by fluorescence in situ hybridization analysis. *Cancer Sci*, 96:77-82, 2005.
9. Sekiguchi, N., Tobinai, K., et al., The application of molecular analyses for primary granulocytic sarcoma with a specific chromosomal translocation. *Int J Hematol*, 82:210-4, 2005.
10. Watanabe, T., Nakata, M., Tobinai, K., et al., Phase I study of radioimmunotherapy with an anti-CD20 murine radioimmunoconjugate (90Y-ibritumomab tiuxetan) in relapsed or refractory indolent B-cell lymphoma. *Cancer Sci*, 96:903-10, 2005.
11. Tobinai, K., Morishima, Y., Hotta, T., et al., Phase II study of oral fludarabine phosphate in relapsed indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma. *J Clin Oncol*, 24:174-80, 2006.
12. Tanimoto, K., Tobinai, K., et al., Long-term follow-up results of no initial therapy for ocular adnexal MALT lymphoma. *Ann Oncol*, 17:135-40, 2006.
13. Ogawa, Y., Hotta, T., Tobinai, K., Morishima, Y., et al., Phase I study of oral fludarabine phosphate in relapsed indolent B-cell non-Hodgkin's lymphoma (B-NHL). *Ann Oncol*, in press.
14. Mizorogi, F., Tobinai, K., Nakata, M., Hotta, T., et al., A phase II study of VEPA/FEPP chemotherapy for aggressive lymphoma in elderly patients: Japan Clinical Oncology Group Study 9203. *Int J Hematol*, in press.
15. Morita, Y., Tobinai, K., et al., Monitoring of WT1-specific cytotoxic T lymphocytes after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Int J Cancer*, in press.
16. Yoshino, T., Tobinai, K., et al., Epstein-Barr virus-virus involvement is a predictive factor for the resistance to chemoradiotherapy of gastric diffuse large B-cell lymphoma. *Cancer Sci*, in press.
17. Ogura, M., Morishima, Y., Hotta, T., Kinoshita, T., Tobinai, K., et al., Randomized phase II study of concurrent and sequential combinations of rituximab plus CHOP in untreated indolent B-cell non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer Sci*, in press.

18. Kim, S-W., Tobinai, K., Hotta, T., et al., Myeloablative allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for non-Hodgkin lymphoma: a retrospective survey in Japan. *Blood*, in press.
19. Suzuki, T., Morishima, Y., et al., A past history of gastric ulcers and Helicobacter pylori infection increase the risk of gastric malignant lymphoma. *Carcinogenesis*, 2006 Jan 7; [Epub ahead of print]
20. Kasugai, Y., Morishima, Y., et al., Identification of CCND3 and BYSL as candidate targets for the 6p21 amplification in diffuse large B-cell lymphoma. *Clin Cancer Res*, 11(23):8265-72, 2005.
21. Ogawa, Y., Morishima, Y., et al., Phase I and pharmacokinetic study of oral fludarabine phosphate in relapsed indolent B-cell non-Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol*, 17(2):330-3, 2006.
22. Asano, N., Morishima, Y., et al., Clinicopathologic and prognostic significance of cytotoxic molecule expression in nodal peripheral T-cell lymphoma, unspecified. *Am J Surg Pathol*, 29(10):1284-93, 2005.
23. Nakashima, Y., Morishima, Y., et al., Genome-wide array-based comparative genomic hybridization of natural killer cell lymphoma/leukemia: different genomic alteration patterns of aggressive NK-cell leukemia and extranodal Nk/T-cell lymphoma, nasal type. *Genes Chromosomes Cancer*, 44(3):247-55, 2005.
24. Tagawa, H., Morishima, Y., et al., Comparison of genome profiles for identification of distinct subgroups of diffuse large B-cell lymphoma. *Blood*, 106(5):1770-7, 2005.
25. Hiraga, J., Kinoshita, T., et al., A case of interstitial pneumonia induced by rituximab therapy, *Int J Hematol*, 81: 169-70, 2005.
26. Iwai, M., Kinoshita, T., et al., Expression and methylation status of the FHIT gene in acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome, *Leukemia*, 19: 1367-75, 2005.
27. Mitsuma, A., Kinoshita, T., et al., Transcriptional regulation of FKLf-2 (KLF13) gene in erythroid cells, *Biochim Biophys Acta*, 1727: 125-33, 2005.
28. Suzuki, T., Kinoshita, T., et al., Clinical characteristics and prognostic implications of NPM1 mutations in acute myeloid leukemia, *Blood*, 106: 2854-61, 2005.
29. Yanada, M., Kinoshita, T., et al., Long-term outcomes for unselected patients with acute myeloid leukemia categorized according to the World Health Organization classification: a single-center experience, *Eur J Haematol*, 74: 418-23, 2005.
30. Ohno, T., Kinoshita, T., et al., Loss of 06-methylguanine-DNA methyltransferase (MGMT) protein expression is a favorable prognostic marker in diffuse large B-cell lymphoma, *Int J Hematol*, in press
31. Takino, H., Ueda, R., et al., p16/INK4a gene methylation is a frequent finding in pulmonary MALT lymphomas at diagnosis. *Mod Pathol*, 18(9):1187-11912, 2005.
32. Inagaki, H., Ueda, R., et al., Detection of API2-MALT1 fusion transcripts in cytologic specimens of patients with pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *International Journal of Hematology*, 82(1):59-62, 2005.
33. Ishida, T., Ueda, R., et al., CC Chemokine Receptor4-Positive large B-cell lymphoma involving the skin: A case report. *Hematology*, 82:148-151, 2005.
34. Banno, S., Ueda, R., et al., Quantification of red blood cell fragmentation by the automated hematology analyzer XE-2100 in patients with living donor liver transplantation. *Clin. Lab. Haem*, 27: 292-296, 2005.
35. Oshimi, K., Yamaguchi, M., et al., NK-cell neoplasms in Japan. *Hematology*, 10: 237-45, 2005.
36. Ueno, S., Yamaguchi, M., et al., Expression of CD29 on lymphoma cells and/or CD36 on microvascular endothels correlates with high

- serum LDH level in diffuse large B-cell lymphomas (DLBCLs) and is frequent in de novo CD5-positive DLBCLs. *Int J Oncol*, 27:1241-6, 2005.
37. Tawara, M., Tomonaga, M., et al., Impact of p53 aberration on the progression of Adult T-cell Leukemia/Lymphoma. *Cancer Lett*, May 13; [Epub ahead of print] 2005.
 38. Dewan, Z., Tomonaga, M., et al., Efficient intervention of growth and infiltration of primary adult T-cell leukemia cells by an HIV protease inhibitor, ritonavir. *Blood*, 107(2):716-24, 2006.
 39. Hasegawa, H., Tomonaga, M., et al., Sensitivity of adult T-cell leukaemia lymphoma cells to tumour necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand. *Br J Haematol*, 128(2): 253-65, 2005.
 40. Tomoko, K., Tomonaga, M., et al., Possible origin of ATLL cells from human T lymphotropic virus type-1 -in-infected regulatory T cells. *Cancer Sci*, 96(8), 527-533, 2005.
 41. Kannagi, M., Tomonaga, M., et al., Tumor immunity against ATL. *Cancer Sci*, 96(5) 249-55, 2005.
 42. Okamura, J., Tomonaga, M., et al., Allogeneic stem-cell transplantation with reduced conditioning intensity as a novel immunotherapy and antiviral therapy for adult T-cell leukemia/lymphoma. *Blood*, 105(10), 4143-4145, 2005.
 43. Fukushima, T., Tomonaga, M., et al., Allogenic hematopoietic stem cell transplantation provides sustained long-term survival for patients with ATLL. *Leukemia*, 19(5), 829-834, 2005.
 44. Kamihira, S., Tomonaga, M., et al., Proviral status of HTLV-1 integrated into the host genomic DNA of ATL cells. *Clin Lab Haematol*, 27(4):235-41, 2005.
 45. Kohno, N., Aogi, K., et al., Zoledronic acid significantly reduces skeletal complications compared with placebo in Japanese women with bone metastases from breast cancer: A randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Oncol*, 23: 3314-3321, 2005.
 46. Toi, M., Aogi, K., et al., Late Phase II Clinical Study of Vinorelbine Monotherapy in Advanced or Recurrent Breast Cancer Previously Treated with Anthracyclines and Taxanes. *Jpn J Clin Oncol*, 35(6):310-315, 2005.
 47. Minami, H., A point, a line, or an area, which is the most important in the pharmacological analysis of cancer chemotherapy. *J Clin Oncol*, 23: 405-406, 2005.
 48. Kawada, K., Minami, H., et al., A multicenter and open label clinical trial of zoledronic acid 4 mg in patients with Hypercalcemia of malignancy. *Jpn J Clin Oncol*, 35: 28-33, 2005.
 49. Ebi, H., Minami, H., et al., Pharmacokinetic and pharmacodynamic comparison of fluoropyrimidine derivatives, capecitabine and 5'-deoxy-5-fluorouridine (5'-DFUR). *Cancer Chemother Pharmacol*, 56: 205-211, 2005.
 50. Kubo, Minami, H., et al., Functional characterization of three naturally occurring single nucleotide polymorphisms in the CES2 gene encoding carboxylesterase 2 (hCE-2). *Drug Metab Dispos*, 33: 1482-1487, 2005.
 51. Minami, H., et al., Pharmacokinetics and pharmacodynamics of protein-unbound docetaxel in cancer patients. *Cancer Science*, (in press)
 52. Iwakawa, M., Yamamoto, N., et al., DNA repair capacity measured by high throughput alkaline comet assays in EBV-transformed cell lines and peripheral blood cells from cancer patients and healthy volunteers. *Mutation Research*, 588: 1-6, 2005.
 53. Yonemori, K., Fujiwara, Y., et al., Effectiveness of MAID therapy for metastatic malignant phyllodes tumor and stromal sarcoma of the breast. Running title: Chemotherapy for metastatic malignant phyllodes tumor. *Breast care*,
 54. Iwata, H., Masuda, N., et al., Interim analysis of a phase II trial of cyclophosphamide, epirubicin and 5-fluorouracil CEF followed by docetaxel as preoperative chemotherapy for

- early stage breast carcinoma. Breast Cancer. 12(2), 99-103, 2005.
55. Masuda, T., Masuda, N., et al., Detection of occult cancer cell in preripheral blood and bone marrow by quantitative RT-PCR assay for cytokeratin-7 in breast cancer patients. Int. J. Oncology. 26, 721-730, 2005.
56. Hara, M., Kamura, T., et al., Identification of human papillomavirus 16-E6 protein-derived peptides with the potential to generate cytotoxic T-lymphocytes toward human leukocyte antigen - A24+ cervical cancer. Int J Oncol, 27: 1371-1379, 2005.
57. Usijima, K., Kamura, T., et al., Fertility-sparing treatment by high dose oral medroxyprogesterone acetate for endometrial cancer and atypical hyperplasia in young women: A multicentric phase II study. ASCO 2005 Proc 5002, 2005.
58. Takano, K., Yoshikawa, H., et al., Microsatellite instability and expression of mismatch repair genes in sporadic endometrial cancer coexisting with colorectal or breast cancer. Oncol Rep, 13(1):11-16, 2005.
59. Onda, T., Yoshikawa, H., et al., Secondary Cytoreductive Surgery for Recurrent Epithelial Ovarian Carcinoma; Proposal for Patients Selection. Br J Cancer, 92(6):1026-1032, 2005.
60. Ohara, K., Yoshikawa, H., et al., Preliminary estimation of treatment effect on uterine cervical squamous cell carcinoma in terms of tumor regression rate: comparison between chemoradiotherapy and radiotherapy alone. Radiat Med, 23(1):25-29, 2005.
61. Toyoda, M., Yoshikawa, H., et al., Successful diagnosis of thromboembolism before surgery in a woman with clear cell adenocarcinoma of the endometrium. Int J Clin Oncol, 10(6):444-446, 2005.
62. Ohara, K., Yoshikawa, H., et al., Early determination of uterine cervical squamous cell carcinoma radioresponse identifies high- and low-response tumors. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2005
63. Matsumoto, K., Yoshikawa, H., et al., IgG antibodies to HPV16, 52, 58 and 6 L1-capsids and spontaneous regression of cervical intraepithelial neoplasia. Cancer Lett, 231(2):309-313, 2006.
64. Tanaka, Y., Yoshikawa, H., et al., MR findings of small round cell tumors of the ovary: A report of 5 cases with literature review. J Comput Assist Tomogr, 30(1):12-17, 2006.
65. Sakon, M., Yoshikawa, H., et al., Incidence of venous thromboembolism following major abdominal surgery: a multi-center, prospective epidemiological study in Japan. J Thromb Haemost, 4(3):581-586, 2006.
66. Yamada, K., Yoshikawa, H., et al., Phenotypic characterization of endometrial stromal sarcoma of the uterus. Cancer Sci, 97(2):106-112, 2006.
67. Kasamatsu, T., et al., Clinical aspects and prognosis of pelvic recurrence of cervical carcinoma. Int J Gynecol Obstet, 89: 39-44, 2005.
68. Suprasert, M., Kasamatsu, T., et al., Radical hysterectomy for Stage IIB cervical cancer: A review. Int J Gynecol Oncol, 15: 995-1001, 2005.
69. Tsuda, H., Kasamatsu, T., et al., Reproducible and clinically meaningful differential diagnosis is possible between lobular endocervical glandular hyperplasia and adenoma malignum based on common histopathological criteria. Pathology international, 55:412-418, 2005.

日本語論文

1. 白杉由香理, 堀田知光, 最近のリンパ腫治療における大規模スタディ. 医学のあゆみ 212(5): 411-414, 2005
2. 木下朝博, 等, 細胞内分子を標的とした分子標的療法, 内科, 96: 316-320, 2005.
3. 木下朝博, 等, 多発性骨髄腫治療におけるサリドマイドの役割, 血液・腫瘍科, 50: 374-381, 2005.
4. 木下朝博, 等, 悪性リンパ腫 内科診療最前線-この1年の動向を踏まえて, 内科, 96: 1037-1045, 2005.
5. 八田小百合, 鈴木孝世, フローサイトメトリーによる白血球細胞内アスパラギン合成酵素蛋白量定量

- 解析法の確立. Cytometry Research, 15: 35-40, 2005.
6. 鈴木孝世, What's going on(GELA Study). Mebio Oncology, 2:112-115, 2005.
 7. 朝長万左男, 等, 抗がん剤適正使用ガイドライン作成ワーキンググループ抗がん剤適正使用のガイドライン 造血器腫瘍. International Journal of Clinical Oncology(1341-9625)10 巻 Suppl. Page1-14(2005.06)、2005.
 8. 青儀健二郎, 等, 各領域における主な腫瘍マーカーとその利用の仕方 8. 乳癌、成人病と生活習慣病、35(6):653-658、2005.
 9. 津谷康大, 青儀健二郎, 等, 乳癌補助化学療法におけるAC療法 (Doxorubicin-Cyclophosphamide 60mg/600mg/ m²) の認容性の検討、癌と化学療法、32(6):809-813、2005.
 10. 井上賢一, 再発乳がん (抗がん剤治療後) . 治療, 87: 1520-1523, 2005.
 11. 井上賢一, 乳がんの内科治療. がん看護, 10: 470-476, 2005.
 12. 南博信, 等, Capecitabineとdoxifluridineの薬物動態の比較検討. 癌と化学療法, 32: 2053-2057, 2005.
 13. 山本尚人, 等, Trastuzumab(Herceptin)の適応決定にFISH法はどこまで必要か? 癌の臨床, 51(4): 257-263, 2005.
 14. 増田慎三, 等, FEC療法におけるサポータティブケアの工夫-血管痛・静脈炎の予防-. Medical Oncologists. 1(4), 55-62. 2005.
 15. 増田慎三, 若年者乳がんにおける卵巣機能抑制と保持. 治療学. 39(2). 14-15. 2005.
 16. 増田慎三, 科学的根拠に基づく乳がん診療ガイドライン2003)解説). 今日の治療指針. p1571-1576. 医学書院. 2005.